



Рис. 1: Новый центр разработки в г. Планкштадт

Источник: Corden Pharma; © mangpor 2004 – stock.adobe.com; [M]GötzelHorn

Залог успеха – полная герметизация



■ **Axel Friese,**
начальник отдела маркетинга
компании **Glatt GmbH** в Бинзене/ Германия

Безопасное контрактное производство при нулевом уровне загрязнения. Контрактные производители взаимодействуют с требовательными заказчиками и требуют самого современного сложного оборудования. Компания Corden-Pharma делает все возможное для решения поставленных задач. Благодаря сооружению полностью герметичной исследовательской

лаборатории для работы с сильнодействующими препаратами на всех этапах процесса изготовления, начиная от разработки и до производства таблеток, компании удалось уменьшить предельно допустимую концентрацию (ПДК) вредных веществ в рабочей зоне до недостижимого прежде значения 1 мкг/м³. Это лишь первый шаг на пути полной герметизации.



Потребность в сильнодействующих лекарственных препаратах, особенно для лечения рака, остается высокой, причем, не только в парентеральных препаратах, но и в твердых лекарственных формах для орального применения. Некоторые оценки показывают, что потребление оральных онкологических препаратов за последние 10 лет удвоилось. Corden Pharma – это организация по контрактной разработке и производству активных фармацевтических субстанций (АФС), готовых лекарственных форм и упаковок для мирового рынка фармацевтической и биотехнологической продукции. На заводе компании Corden Pharma в г. Планкштадт неподалеку от г. Франкфурт, Германия, проводятся работы по созданию рецептур, разработке и изготовлению оральных онкологических лекарственных препаратов на основе технологии разработки сильнодействующих противоопухолевых лекарств. В 2016 г. руководство Corden Pharma

с целью эффективной защиты персонала от любых уровней ПДК в рабочей зоне и передаче заказчиком универсальных и эффективных производственных технологий.

На заводе Планкштадт компании Corden Pharma оборудование компании Glatt применяется для разработки и производства сильнодействующих лекарственных препаратов в течение 20 лет. Учитывая богатый опыт этой компании по проектированию и производству специализированного оборудования с повышенными характеристиками, в 2016 г. было принято решение обратиться к Glatt еще раз. Кроме того, оборудование Glatt было выбрано в связи с тем, что в нем реализованы самые передовые технологии, а это позволит значительно расширить возможности Corden Pharma по созданию новых лекарственных форм.

аналогичное технологическое оборудование, все имеющиеся данные и известные технологические процессы.

Предлагаемое Glatt решение по изоляции технологических процессов дает ответ на три основных вопроса:

- Как можно повысить эффективность очистки технологического оборудования? Путем отделения технического модуля от технологической установки, если очистка требуется только для последней.
- Как можно сделать оборудование более компактным? Необходимо так уменьшить размеры оборудования, чтобы оставалась возможность монтажа дополнительного оборудования, в частности, съемных технологических столов с цифровым управлением и технического модуля, входящего в состав системы герметизации технологического процесса.
- Как можно реализовать разные уровни герметизации? Необходимая гибкость достигается



Источник: Glatt

приняло решение о создании центра по разработке новой линейки сильнодействующих препаратов на объекте Планкштадт. Принимая это решение, компания Corden Pharma намеревалась не только нарастить свои производственные мощности, но, что более важно, стремилась расширить свои возможности и увеличить поле для маневра на начальном этапе разработки, когда требуются небольшие количества АФС. Это позволяет, в свою очередь, вести работы без соблюдения всех требований GMP и процедур передачи в производство при одновременном обеспечении безопасности и возможности доступа к необходимым данным в ходе лабораторных исследований.

Компании Corden Pharma требовалось техническое решение, обеспечивающее безопасное контрактное производство сильнодействующих лекарственных препаратов с помо-

Перспективные рынки

Развивающиеся рынки и ужесточающиеся нормативные требования обуславливают необходимость использования универсальных решений. Это означает, что на этапе разработки возникает вопрос о соответствии системы герметизации этим требованиям. Чтобы выполнить требования Corden Pharma, компания Glatt выполнила определенную модернизацию своего оборудования для увеличения рабочей загрузки (т.е. с 10 г до 1 кг) при приготовлении первых партий перерабатываемого продукта. В результате фармацевты получили возможность осуществлять начальный этап разработки новых лекарств, имея ограниченную информацию о токсикологических характеристиках, а затем выполнить весь процесс разработки и промышленного внедрения на одной установке, используя при этом одинаковое или

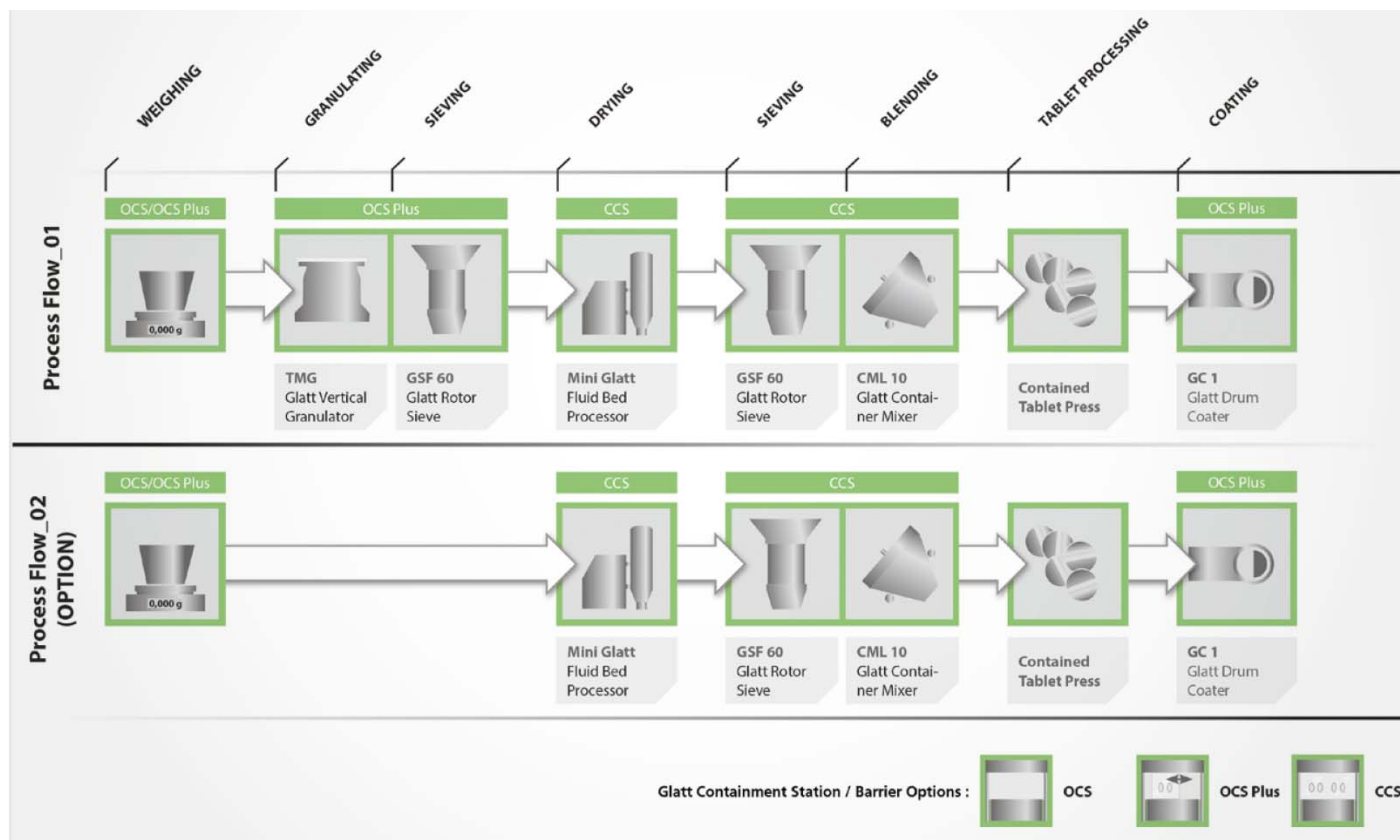
путем максимального упрощения инфраструктуры системы герметизации Glatt.

1. Технический модуль
2. Технологическая установка
3. Система герметизации

Система герметизации (барьерная система) компании Glatt может иметь три показанных выше варианта исполнения (слева направо): барьерная система открытого типа (OCS), обеспечивающая требуемые ПДК веществ 4-го класса опасности; барьерная система открытого типа (OCS) с защитным стеклом имеет проемы с эргономичными перчаточными рукавами для обеспечения удобной работы при требуемых ПДК веществ 4/5-го класса опасности; барьерная система закрытого типа, аналогичная изоляторам и барьерной системе ограничения доступа, обеспечивающая требуемые ПДК веществ до 5-го класса опасности.

Технологическая блок-схема

РЕШЕНИЕ ПО ИЗОЛЯЦИИ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА



Источник: Glatt

Разные уровни герметизации

Разработанное Glatt решение по изоляции технологических процессов дало возможность осуществить необходимые этапы процесса приготовления таблеток на заводе Планкштадт компании Cordent Pharma в пяти системах герметизации. Гибкость этих решений позволяет выполнить разные технологические процессы последовательно, передавая промежуточные вещества от одного барьера следующему в условиях полной герметизации, обеспечивая эффективное выполнение операций в соответствии со специальными требованиями. Эргономичная конструкция упрощает выполнение технологических операций, например, загрузку и разгрузку технологических столов. Шлюз типа RTP обеспечивает возможность безопасной и без загрязнений загрузки и выгрузки сырьевых материалов и компонен-

тов в любых условиях. Конструкция технологического оборудования упрощает эксплуатацию, даже при использовании перчаток в режиме полной локализации.

Система изоляции технологических процессов предлагается для защиты от трех разных уровней ПДК, токсичных веществ, обеспечивая возможность выбора оптимальной системы в зависимости от конкретных требований.

- Первый вариант позволяет работать с открытым боксом при ПДК >10 мкг/м³. Эта открытая барьерная система (OCS) использует технологию чистого воздуха, защищающую от загрязнений и гарантирующую безопасную эксплуатацию.
- Вторым вариантом называется OCS Plus и представляет собой открытую барьерную систему с передвижным стеклом.

- Третий вариант представляет собой закрытую барьерную систему (CCS), оснащенную закрытым окном и уменьшающую ПДК до значений менее 1 мкг/м³. В течение всего производственного процесса сильнодействующий продукт находится в воздушном потоке, который предотвращает распространение частиц, защищая персонал и локализуя их в барьерной системе. В результате исключается загрязнение примыкающих зон и гарантируется чистота продукта.

Каждая система изоляции оснащается пневматическим уплотнением, которое автоматически фиксирует технологический стол в чистой камере системы изоляции. Системы изоляции можно соединить через шлюзы типа RTP. Продукт и компоненты можно передавать через отдельные барьеры с помощью контейнера RTP.



Независимо от требований к системе герметизации, Glatt предлагает решения, в которых различные технологические процессы, например, взвешивание, гранулирование, сушка, смешивание, нанесение покрытия и даже комплектная линия влажного гранулирования, могут выполняться одновременно, причем для каждого предусмотрены свои модули герметизации и барьерные модули, отделенные один от другого, но являющиеся комплектными устройствами.

Михаэль Майнток, специалист по герметизации в компании Glatt, заявил: «Основное внимание в Glatt уделяется обеспечению безопасности производственных процессов. Тесное сотрудничество с заказчиками и совместное использование передовых технологий позволили получить замечательные результаты. Разработана новаторская технология, которая была внедрена в результате сотрудничества с изготовителем барьерных систем Weiss Pharmatechnik.»

Тесное сотрудничество

Компания Corden Pharma имеет многолетний опыт производства сильнодействующих АФС и лекарственных препаратов, основанный на целенаправленном применении новых технологий и результатов научных исследований, результатов анализа рисков, выполненных в рамках концепции обеспечения качества на этапе разработки, и решений по изоляции технологических процессов, предложенных компанией Glatt.

ОПЕРАТИВНОЕ РЕАГИРОВАНИЕ

Три вопроса г-ну Jason Bertola, директору, Global Highly Potent & Oncology Platform, CordenPharma



Jason Bertola, директор, Global Highly Potent & Oncology Platform, CordenPharma

Какие основные причины привели к принятию этого решения?

BERTOLA: Основное направление деятельности компании Corden Pharma на ее заводе Планкштадт заключается в производстве сильнодействующих твердых оральных онкологических лекарственных препаратов с использованием нашей технологической платформы по выпуску сильнодействующих онкологических лекарств. Сделанные инвестиции позволили не только расширить производственные мощности, но, что более важно, повысить наши технологические возможности и оперативность реагирования на потребности заказчиков. В результате мы можем предложить полный технологический цикл, начиная от разработки и до освоения промышленного производства.

Что привело к принятию решения обратиться к Glatt?

BERTOLA: Решение Glatt позволяет использовать оптимальную технологию и технические средства контроля для нашего производства. Еще одно преимущество в данном случае заключается в расширении возможностей для осуществления новых разработок.

Какие основные преимущества имеет решение Glatt?

BERTOLA: Решение Glatt позволяет быстро провести исследования исходного состава в условиях жесткого технического контроля и ограниченного применения АФС. Барьерная система ограничения доступа защищает оператора, продукт и окружающую среду. Кроме того, появляется возможность одновременного выполнения нескольких технологических этапов.

«Глатт Инженертехник ГмБХ»



РФ, г. Москва, 117630,
ул. Обручева, д. 23, корп. 3
Тел.: +7 (495) 787-42-89,
info@glatt-moskau.com,
www.glatt.ru

Glatt Ingenieurtechnik GmbH,
Germany, Weimar, Deutschland,
info.we@glatt.com